

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of :
Tomoyasu MURAKI :
Serial No. NEW : Attn: Application Branch
Filed January 30, 2002 : Attorney Docket No. 2002_0016A



A RUBBER COMPOSITION USED FOR A
RUBBER STOPPER FOR A MEDICAMENT
OR FOR A MEDICAL TREATMENT OR ITS
CROSSLINKED PRODUCT

CLAIM OF PRIORITY UNDER 35 USC 119

Assistant Commissioner for Patents,
Washington, DC 20231

Sir:

Applicant in the above-entitled application hereby claims priority under the International Convention of Japanese Patent Application No. 021455/2001, filed January 30, 2001, as acknowledged in the Declaration of this application.

A certified copy of said Japanese Patent Application is submitted herewith.

Respectfully submitted,

Tomoyasu MURAKI

By Michael R. Davis
Michael R. Davis
Registration No. 25,134
Attorney for Applicant

MRD/aeH
Washington, D.C. 20006-1021
Telephone (202) 721-8200
Facsimile (202) 721-8250
January 30, 2002

THE COMMISSIONER IS AUTHORIZED
TO CHARGE ANY DEFICIENCY IN THE
FEES FOR THIS PAPER TO DEPOSIT
ACCOUNT NO. 23-0975

BEST AVAILABLE COPY

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2001年 1月30日

出 願 番 号

Application Number:

特願2001-021455

[ST.10/C]:

[JP2001-021455]

出 願 人

Applicant(s):

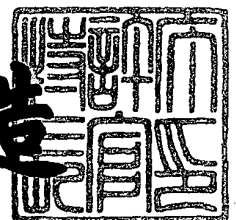
株式会社大協精工

BEST AVAILABLE COPY

2002年 1月18日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3116587

【書類名】 特許願

【整理番号】 DGS0112

【提出日】 平成13年 1月30日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61J 1/00
C08L 23/22

【発明者】

【住所又は居所】 東京都墨田区墨田3丁目38番2号 株式会社大協精工
内

【氏名】 村木 朝康

【特許出願人】

【識別番号】 000149000

【氏名又は名称】 株式会社大協精工

【代理人】

【識別番号】 100072844

【弁理士】

【氏名又は名称】 萩原 亮一

【電話番号】 03-3585-3655

【選任した代理人】

【識別番号】 100092004

【弁理士】

【氏名又は名称】 安西 篤夫

【選任した代理人】

【識別番号】 100071799

【弁理士】

【氏名又は名称】 内田 明

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 051507

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9703613

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 医薬用ゴム栓又は医療用ゴム製品に用いるゴム組成物又はその架橋体

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 イソブチレン共重合体を主成分とし、密度が 0.95 以下である、ゴム組成物であって放射線処理が容易な医薬用ゴム栓又は医療用ゴム製品に用いるゴム組成物又はその架橋体。

【請求項 2】 主成分のイソブチレン共重合体がイソブチレン-イソプレン共重合体 (IIR)、塩素化イソブチレン-イソプレン共重合体 (C-IIR)、臭素化イソブチレン-イソプレン共重合体 (B-IIR)、架橋イソブチレン-イソプレン-ジビニルベンゼン三元共重合体 (XL-IIR) であり、イソブチレン共重合体が臭素化イソブチレン-パラメチルスチレン共重合体 (BIMS) であって、且つこれらの群から選ばれた単独又は 2 種以上を併用してなる請求項 1 に記載のゴム組成物又はその架橋体。

【請求項 3】 イソブチレン共重合体を主成分とし、密度が 0.95 以下であるゴム組成物に放射線を照射し、該組成物の架橋又はその架橋体の滅菌を行うことを特徴とする処理方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は医療用、医薬品用ゴム組成物並びにその架橋体に関し、詳しくは医療用、医薬品用器具に使用するゴム組成物で、特に放射線処理が容易な主成分がイソブチレン共重合体からなる医薬用ゴム栓、医療用ゴム製品に使用するゴム組成物及びその架橋体に関する。

【0002】

【従来の技術】

医療用、医薬品用器具、容器の分野におけるゴム類の使用は、古くは天然ゴムから始まったが、漸次合成ゴム類が多用されるようになり、現在では熱可塑性エラストマーや合成樹脂類等との混合物までもが広く用いられている。この種のゴ

ム組成物製品（以下ゴム製品と略す）の試験法としては「日本薬局方」第13改正（JP13と略す）に48輸液用ゴム栓試験法、49輸液用プラスチック容器試験法があり規格合格値が定められている。また、日進月歩の医療用品、医薬品用具分野においては、更に高品質の素材、製品が要求されている現状である。

【0003】

1950年頃からイソブチレン・イソプレン共重合ゴム（以下「IIR」と略すこともある）が衛生ゴム製品に好適な素材として推奨されているが、IIRの架橋は極めて困難であるため、強力な架橋剤、架橋助剤の組合せが必要とされている。そのような組合せは、例えば、R.T.Vanderbilt, "RUBBER HANDBOOK", the Vanderbilt (1968年発行)、合成ゴム加工技術全書第8巻, 「ブチルゴム」, (株)大成社(昭48年刊)等に記載されている。

【0004】

架橋技術に関しては、IIRを低温加硫する接着剤の製法（特開昭60-130665号公報）、キノイド、有機過酸化物、アクリロイルモノマーの三者を共存させるIIRの架橋方法（特開昭62-74934号公報）、有機過酸化物と電子吸引基を有する多官能性モノマー共存によるIIRの架橋（特開平6-172547号公報）などの技術がある。

特に高い衛生性を要求される分野のゴム製品用としては、IIRに超高分子量ポリエチレンの微粉末を配合してなるゴム製品（特開昭60-144346号公報）、特殊な有機過酸化物とマレイミド類との併用によるIIRの架橋（特開平4-213347号公報）等が知られている。

【0005】

一方、ゴムの処方には清浄度が高く、且つ耐気体透過性に最も優れたブチルゴムの使用が、高度な密封度を要求される医療用ゴム栓の素材として最適であることも明らかである。

また、注射剤用容器（日本薬局方ではゴム栓も容器として定義されている）や、医療用具滅菌の方法として、ISOガイドラインや日本薬局方に高圧スチーム滅菌、酸化エチレンによるガス滅菌及び放射線滅菌が記載され、医療用ゴム栓には専ら高圧スチーム滅菌法が用いられ、プラスチック製の医療用具等にはガス滅

菌及び放射線滅菌が行われている。

しかし、ガス滅菌は容器や用具内の残留ガスの安全性が F D A 等で問題視されており、また、滅菌工程の管理項目が、ガス濃度、ガスの温度分布等そのコントロールやバリデーションが困難で、滅菌完全性 (Sterilization Integrity) の検証が難しいとされている。古くより注射剤のガラス容器やそのゴム栓、耐熱性プラスチック製医療用具ではその滅菌は、通常、高圧スチーム滅菌 (オートクレーブ滅菌) で行われているが、オートクレーブ内温度の均一性管理の面で問題があり、そのシステムの改善がされている。

【 0 0 0 6 】

滅菌済注射剤容器や滅菌医療用具の製造に際しては、最終製品で無菌試験が義務付けられており、この試験に適合しなければ製品の出荷は出来ない。これは医療用具の製造工程で生産性向上に大きなネックとなっている。無菌試験はその試験結果が分かるまでに 2 週間を要し、その間、無菌製剤用容器の場合などにおいては、次工程である薬剤の充填工程に進めないことになる。

近年、米国 F D A などより Parametric Release (係数管理で出荷出来る)、つまり、その工程の精度を決定する重要要因 (Parameter) をコントロールし、管理状態を確認、記録することが、無菌試験での適合結果と等価であるとの考え方が提唱され、その最初の事例として、放射線利用による滅菌操作があり、この方法で滅菌した製品の場合には、注射剤容器や医療用具などの被滅菌物の吸収線量の測定、記録によって無菌試験の結果を待たずに製品の使用、及び出荷が認められる様になっている。この考え方を Dosimetric Release (線量測定で出荷出来る) と言う。

【 0 0 0 7 】

各種原料合成ゴムは、その化学構造、二重結合やビニリデン型構造の有無、架橋方法、四級炭素の有無など、によって耐放射線性に大きな違いがあり、主鎖に二重結合のない E P M、E P D M (エチレン-プロピレンゴム、エチレン-プロピレン-ターポリマー) は、ゴムの加工上加硫性に問題があるが、耐放射線性に優れた合成ゴムである為、医療用具用ゴム製品の素材に用いられている。特開昭 6 2 - 1 7 6 4 5 5 号公報として、本発明者らによって開示されている。

一方、医薬用ゴム栓の素材として最適なブチルゴムの化学構造は、主鎖のイソブチレン部分に四級炭素を持っており、そのため放射線など高いエネルギーをゴム分子に与えた時、ポリマーラジカルが発生し、イソブチレン部分から切断され、結果的に酸化劣化を起こす。この化学現象は、塩素や臭素で化学修飾したブチルゴムの場合には、より起こり難い傾向にはあるが、他のどの合成ゴムに較べても耐放射線性に劣ることは変わらない。

【0008】

医薬用ゴム栓や医療用具の滅菌保証レベル（SAL）は、通常、 10^{-6} で設定されており、放射線の照射線量も25 kGyで運用している場合が多い。

放射線には α 線（ヘリウムの原子核）、 β 線（電子流）及び γ 線があるが、滅菌には加速器で作られた β 線（電子線）や、 ^{60}Co や ^{137}Cs から発生する γ 線が用いられている。電子線はその線量率が極めて高いので（ γ 線の数万倍）、滅菌処理時間は短い、粒子線である為に透過力が小さい。一方、 γ 線（X線も同じ）は電磁波の一種であって、透過力は大きい、線量率が電子線に較べて小さいので、処理時間が長い。透過力の大きい γ 線でゴム製品を滅菌する場合、ダンボール箱で外包した見掛けの容量の大きな物品も容易に照射滅菌が可能であるが、 γ 線は線量率が低いので、所定の線量を照射するに要する処理時間も数時間に及ぶ。照射時間が長いことは、被照射物（被滅菌物）である医薬用ゴム栓に対する延べ照射時間が長いことであり、その分、ゴム中のポリマーラジカルや、パーオキシラジカルに（ゴム自体が）長時間曝されることであり、前述した酸化劣化を引き起こすこととなる。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】

このように、照射線量を上げて滅菌保証レベルを高めることと、ゴム材質の劣化を抑制することはゴム技術において二律背反的な命題であって、放射線滅菌をする上で解決しなければならない重要な課題であった。

本発明は上記従来技術の課題を解決するためになされたものであって、滅菌のために行われる放射線処理に適する医薬用ゴム栓又は医療用ゴム製品用のゴム組成物又はその架橋体を提供することを目的とする。

更に本発明は、イソブチレン共重合体を主成分とし、密度が0.95以下であるゴム組成物に放射線を照射し、該組成物の架橋又はその架橋体の滅菌を行う処理方法を提供することを目的とする。

【0010】

【課題を解決するための手段】

上記の目的は以下に述べる各発明により達成することができる。

(1)イソブチレン共重合体を主成分とし、密度が0.95以下である、ゴム組成物であって放射線処理が容易な医薬用ゴム栓又は医療用ゴム製品に用いるゴム組成物又はその架橋体。

(2)主成分のイソブチレン共重合体がイソブチレンーイソプレン共重合体(IIR)、塩素化イソブチレンーイソプレン共重合体(C-IIR)、臭素化イソブチレンーイソプレン共重合体(B-IIR)、架橋イソブチレンーイソプレンージビニルベンゼン三元共重合体(XL-IIR)であり、イソブチレン共重合体が臭素化イソブチレンーパラメチルスチレン共重合体(BIMS)であって、且つこれらの群から選ばれた単独又は2種以上を併用してなる上記(1)に記載のゴム組成物又はその架橋体。

(3)イソブチレン共重合体を主成分とし、密度が0.95以下であるゴム組成物に放射線を照射し、該組成物の架橋又はその架橋体の滅菌を行うことを特徴とする処理方法。

【0011】

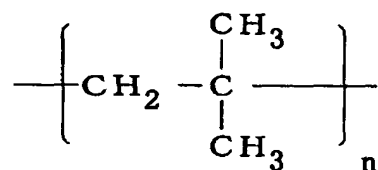
上記発明(1)において、イソブチレン共重合体とはイソブチレン基95～99.5重量%と、イソプレン基0.5～5質量%とからなる共重合体を意味し、通常IIRと略されている。米国特許第2356128号、米国特許第3816371号明細書には、イソプレン基含有量が30重量%に増量されたIIRが提案され、このような商品が市販されていた時期もあったが、重合物の価格と用途が適合せず現在市場からは消えている。そこで本発明ではIIRとして一般的に市販されているものを対象としている。IIRの特徴はそのイソブチレン基に由来するところが大きく、不飽和度は0、気体透過性が極めて少なく、濃硫酸、濃塩酸等の強酸、濃NaOH等の強アルカリ、H₂O₂等の過酸化化物等により侵され

ることがなく化学的に安定であり、耐熱性を有し、粘着性の強い、優れたゴムである。

本発明に係るイソブチレン共重合体においてイソブチレン基は下記化 1 の一般式で示される繰り返し単位で表される。

【 0 0 1 2 】

【 化 1 】



【 0 0 1 3 】

該一般式において、n の数は 5 0 0 ~ 1 5 0 , 0 0 0 である。

I I R は架橋が極めて困難であるため、易架橋性とするために、I I R を溶媒に溶解した後に塩素ガス、又は臭素ガスを通すことにより塩素置換又は臭素置換したイソブチレン・イソプレン共重合体の塩素化物 (C I I R) 又はイソブチレン・イソプレン共重合体の臭素化物 (B I I R) とするかあるいはイソブチレン・パラメチルスチレン共重合体の臭素化物 (B I M S) とするか、そのほかにも、I I R をジビニルベンゼンにより部分架橋したイソブチレン・イソプレン・ジビニルベンゼン三元共重合体 (X L - I I R) とすることが知られている。

従って、本発明にいうイソブチレン・イソプレン共重合ゴム類としては、具体的には上記 I I R、B I I R、C I I R 及び X L - I I R が挙げられ、以下これらを総称して「I I R 類」と言う。

【 0 0 1 4 】

またイソブチレン共重合体としては、イソブチレン-イソプレン共重合体 (I I R) やそれらの塩素化物 (C - I I R) 及び臭素化物 (B - I I R) 又は臭素化イソブチレン-パラメチルスチレン共重合体 (B I M S) を用いる事が出来るが、なかんずく耐放射線性に優れたイソブチレン・イソプレン・ジビニルベンゼン三元共重合体 (X L - I I R) の使用が最も好ましい。

【 0 0 1 5 】

本発明においては、上記したイソブチレン共重合体を主成分として用いるが、通常高密度ポリエチレン、超高分子量ポリエチレン、メチルペンテンポリマー（TPX）、ポリブテン-1、スチレン-エチレン-ブチレン-スチレンブロック共重合体（SEBS）、エチレン-プロピレン共重合体（EPM）、環状オレフィンホモポリマー（COP）、環状オレフィン-エチレン共重合体（COC）等の熱可塑性樹脂（プラスチック又は熱可塑性ゴム（TPR）を10～50質量%の割合で配合することができる。

【0016】

本発明においては、上記イソブチレン共重合体が当該医療用・医薬品用ゴム組成物全量中70～80質量%であることが特に好ましい実施態様である。

また、本発明においては上記ブチルゴム又はイソブチレン共重合体100重量部に対しさらに、無機系補強剤及び／又は充填剤が3～7質量部配合され、重金属化合物が配合されていないことが他の特に好ましい実施態様である。

本発明はさらに本発明の上記ゴム組成物が架橋されてなることを特徴とする医療用、医薬品用ゴム製品を提供するものであり、上記架橋は自然架橋、加熱、光照射及び／又は放射線照射から選ばれる1以上の架橋手段を用いて静的及び／又は動的に1回以上架橋することが特に好ましい。

【0017】

上記の架橋は適当な架橋剤を用いて行うことができる。架橋剤としては通常は有機過酸化物を用いる。例えば、1, 1-ジ（*t*-ブチルペルオキシ）-3, 3, 5-トリメチルシクロヘキサン、*t*-ブチルクミルペルオキシド、ジクミルペルオキシド、2, 5-ジメチル-2, 5-ジ（*t*-ブチルペルオキシ）ヘキサン、又は同ヘキシン-3, *t*-ブチルペルオキシイソプロピルカルボナート、ベンゾイルペルオキシド、ジ*t*-ブチルペルオキシド、2, 2'-ジ*t*-ブチルペルオキシブタン、ジイソブチルペルオキシド、3-ベンゾイルペル-オキシ-3-メチルブチルトリエチルシラン、過トリメリット酸トリ-*t*-ブチルエステル、3, 3', 4, 4'-テトラ（*t*-ブチルペルオキシカルボニル）ベンゾフェノン、ジ-*t*-ブチルペルオキサイド、*t*-ブチル・ペルオキシベンゾエート、2, 5-ジ（*t*-ブチルペルオキシ）2, 5-ジメチルヘキサン等が挙げられる。

【0018】

本発明に係るゴム組成物中の該イソブチレン共重合体の割合は70～80質量%である。70質量%未満では該共重合体類の特性、即ちポリイソブチレンの気体不透過性、耐熱性、高粘調性、化学的安定性などの特徴がなくなり、80質量%を超えると製品の変形、圧縮歪量などが大きくなるため、医療用、医薬品用器具材料として好ましくないからである。

【0019】

本発明に係るゴム組成物中の架橋剤化合物の存在割合は、IIR類又はイソブチレン共重合体100質量部に対し0.5～5質量部である。0.5質量部未満では圧縮歪量などの歪量が大きくなり、本発明の用途には不適當となる。また5質量部を超えると高価格な添加剤の配合量が多くなり経済上不適當である。

【0020】

本発明に係るゴム組成物には、さらにその他の配合剤として無機系補強剤及び／又は充填剤、有機系補強剤及び／又は充填剤、老化防止剤、安定剤等から選ばれる1種以上を、IIR類又はイソブチレン共重合体100質量部に対し合計量で0.5～50質量部添加することができる。

該無機系補強剤としては、例えばシリカ系充填剤、クレー類、酸化チタン等が挙げられ、ゴム類の架橋の際の熱電導性を良くするので架橋が均一に行われ、製品の変形防止効果を示す。配合量は、IIR類又はイソブチレン共重合体100質量部に対して、無機系補強剤は3～7質量部が好ましい。7質量部を超えるとゴム製品表面から微粒子を生ずる原因を生じ好ましくなく、3質量部未満では上記の効果を奏し難い。

【0021】

本発明において、重金属化合物、例えば鉛、カドミウム、白金など比重6.0以上の重金属類は配合しない。鉛系化合物、例えば過酸化鉛、酸化鉛等や塩化白金酸、コロイド白金、塩化スズなどは、IIR類又はイソブチレン共重合体の架橋時間を短縮したり架橋密度を向上する架橋助剤として作用する例が知られているが、本発明においては、最終ゴム製品としての使用分野において重金属の存在は避けるべきものであるから、架橋効果があっても使用しないのである。また、

この不使用により衛生性が高く、各種公定書の規格に合格するゴムとなるのである。

【 0 0 2 2 】

本発明のゴム組成物においては、さらに有機系補強剤、老化防止剤、安定剤等を加えることができる。特に好ましい有機系補強剤としては、超高分子量ポリエチレン粉末（例えば、商品名ハイゼックスミリオンメター 2 4 0）、ポリエチレン（PE）、ポリプロピレン（PP）、ポリカーボネート（PC）、ポリブタジエン（BR）、1，2-結合スチレンブタジエンゴム（SBR）、ポリスルホン系樹脂（例えば、商品名 VDEL）などが挙げられ、1 種以上を IIR 類又はイソブチレン共重合体 1 0 0 質量部に対して 2 0 ～ 3 0 質量部使用することができる。

【 0 0 2 3 】

また、架橋助剤としてはシランカップリング剤（例えば、ビニルトリメキシシラン、 γ -メタクリロキシプロピルトリメトキシシラン、 γ -グリシドキシプロピルトリメトキシシラン、 γ -メルカプトプロピルトリメトキシシラン、 β -(3，4，エポキシシクロヘキシル)エチルトリメトキシシラン、テトラキス(2-エチルヘキシ)チタネート、ジプロポキシービス(アセチルアセトナト)チタン〔チタンアセチルアセトナート〕、硫黄、ステアリン酸、トリアリルシアヌレート、トリアリルイソシアヌレート、トリメチロールプロパントリメタクリレート、1，2-ポリブタジエン、*m*-フェニレンビスマレイミド、酸化マグネシウム、酸化チタン、酸化亜鉛、ビス(2-ジエチルアミノ)-4，6-ジメルカプト-s-トリアジン)などから選ばれる 1 種以上を IIR 類又はイソブチレン共重合体 1 0 0 重量部に対し、0 ～ 5 重量部添加することができる。

【 0 0 2 4 】

さらに、老化防止剤として、例えば 2，6-ジ-*t*-ブチル-*p*-クレゾール、*n*-オクタデシル- β -(4'-ヒドロキシ-3'，5'-ジ-*t*-ブチルフェニル)プロピオネート、テトラキス〔メチレン、3(3'，5'-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオネート〕メタン等から選ばれる 1 種以上を IIR 類又はイソブチレン共重合体 1 0 0 重量部に対して 0.05 ～ 1 重量

部添加することができる。

【 0 0 2 5 】

配合剤の種類、配合量は、医療用器具、医薬品用具の種類、要望される性質、効果、成形加工の機械、機具、生産性、単価など多くの要因によって変動するからである。IIR類は成形、架橋が最も困難なものの一つであるので、製品の設計には多くの要因を組合せて医療用、医薬品用に最適な特性を有するゴム製品とすることが肝要である。

【 0 0 2 6 】

架橋方法としては金型を用いて架橋・成形する静的架橋、あるいは押出機、インターナルミキサー、カールなどによる動的架橋の後に成形する方法のいずれによってもよい。

架橋手段としては加熱、光照射、放射線照射を用いることができる。熱架橋の場合、金型中で温度140～200℃に加熱して架橋成形する方法、あるいはインターナルミキサーや押出機中で140～300℃で加熱して動的架橋した後に成形する方法がある。

【 0 0 2 7 】

放射線架橋は吸収線量で50kGy～200kGyの照射、特に電子線照射により行うのが好ましい。特別なケースとして、架橋剤を通常実施の範囲の組成物100質量部に対して0.5質量部以上の静的架橋及び動的架橋に必要な最小量を使用して成形した物品を、成形金型から取り出した後、架橋体の打ち抜き前のシート状或いは、個別の架橋体に打ち抜いた上で、その組成物の特性に従い吸収線量が50kGy～200kGyの範囲で、電子線を照射して再架橋してもよい。

架橋、成形して得られた本発明のゴム製品は、その後洗浄、場合によれば殺菌等の公知医療用品、医薬品用製品としての処理を行う。具体的な架橋条件、後処理等は後述の本発明実施例で具体的に説明される。

【 0 0 2 8 】

上記発明(3)において、本発明に係るゴム組成物の架橋又はその架橋体の滅菌処理のため放射線処理を行うが、その耐放射線性は構成樹脂成分の物性化学構造

、二重結合やビニリデン型構造の有無、架橋方法、四級炭素の有無等によって異なる。

ここで放射線としては、 α 線（ヘリウムの原子核）、 β 線（電子線）及び γ 線があるが、滅菌には加速器で作られた β 線（電子線）や、 ^{60}Co や ^{137}Cs から発生する γ 線が好ましい。電子線はその線量率が極めて高いので（ γ 線の数万倍）、滅菌処理時間は短い、粒子線である為に透過力が小さい。一方、 γ 線（X線も同じ）は電磁波の一種であって、透過力は大きい、線量率が電子線に比べて小さいので、処理時間が長い。透過力の大きい γ 線でゴム製品を滅菌する場合、ダンボール箱で外包した見掛けの容量の大きな物品も容易に照射滅菌が可能であるが、 γ 線は線量率が低いので、所定の線量を照射するに要する処理時間も数時間に及ぶ。

先に述べたように、ゴム加硫物（ゴム製品）を滅菌するために、放射線を照射する時、照射線量（吸収線量）が大きい程、ゴム製品に与える影響が大きく、特にブチルゴム（IIR類）の場合は、この傾向があるので被滅菌品の微生物汚染度が高い（付着菌数が大きい）時は必然的にその照射線量の下限值が高く設定されなければならない。

【0029】

ISO 11171-1997では、医療用具 (Medical Devices) や、Health Care Products（注射剤容器）を放射線滅菌しようとする場合、製品1個当たりの全付着菌数が100個以下でなければならないという規定がある。Bacillus PumilusのD₀値が1.7 kGyであり、全付着菌が総て容器の内面に在るとして、理論的に生き残り菌数は3.4 kGyの線量で、 99×10^{-2} 個>、10.2 kGyでは 99×10^{-6} 個>と予測される。

現在、ポリプロピレン製注射器や、ポリカーボネート製人工透析器などのプラスチック製医療用具の放射線滅菌には25 kGy照射されているが、本発明において、医薬用ゴム栓又は医療用ゴム製品の滅菌が目的で放射線照射を行う場合には、一般的にはその照射線量として5 kGy～30 kGyの照射が適当である。

ガンマー線はその透過率が高い（減衰率が小さい）ことから、ガンマー線の入射面とその裏面上や隣接する再入射面の吸収線量の間、あまり差が生じないた

め、つまり、多数の被照射物品を単一包装した包装形態のまま、均質に滅菌する方法として好ましい手法であり、電子線の照射はその線量率が大きいため、生ゴムの架橋法（ポリマー・ラジカルの生成を利用した）として、従来技術の架橋剤の添加量を極度に低減させることができるため、成形済みのTPE（TPR）の二次架橋（又は、後架橋とも云う）や、実施例4～6（表1）の様に、予備成形（一次成形段階で加熱）加圧により架橋して、原形のみ成形するのに必要な、極く微量な架橋剤を添加して得た成形物に対し、更に電子線を照射する事（二次架橋）によって、医薬、医療用ゴム製品の最終的な目標品質、特性レベルまで高める事可能な手法である。

【0030】

本発明者は、鋭意努力を重ねた結果、密封性に優れたブチルゴムから成る医療用ゴム栓などを、放射線の照射によって滅菌する時、その最適な滅菌条件としては、線源が電子線であって、被滅菌物の表面の微生物汚染度が低いことを一義的条件として、滅菌可能な限り低い線量を短時間の照射することで、十分に電子線を透過させる為にゴム材質の比重を小さく設計したゴム栓、特に密度を0.95以下とする場合に放射線の透過が容易で放射性処理が効果的に進み樹脂の酸化劣化が少ないという事実を発見し本発明に到達したものである。

ここで、酸化劣化はポリマーラジカルが、溶存又は外部より拡散して来た酸素と反応してパーオキシラジカル（ $-\text{O}^* \quad ^*\text{O}-$ ）となると、四級炭素部分が切れて、 $\text{R}-\text{C}=\text{O}$ となり、分子主鎖が切れて低分子量化する現象（経時で起きる現象）と、放射線（ γ 線、電子線）が直接、主鎖を切断する現象（照射直後に起きる現象）により起こる。

【0031】

本発明に係るゴム組成物又はその架橋体の密度を0.95以下とするには、IIR類の中で密度の大きさは $\text{IIR} < \text{C-IIR}$, $\text{B-IIR} < \text{XL-IIR}$ の関係にあるからこれらの配合成分割合を調節するか、そのほか配合される熱可塑性樹脂、有機系補助剤、充填剤等の配合割合を調節することにより $d \leq 0.95$ を実現することができる。

【0032】

【実施例】

以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

実施例に示される処理方法、測定方法を以下に説明する。

【0033】

照射実験の手順：

(試料の調製)

各実施例 1～5、比較例 1～6 のゴム処方に従って、配合した（未架橋又は未加硫の）組成物を、架橋条件によって厚さ 10 mm、タテ×ヨコ、100 mm×100 cm の架橋（又は加硫）ゴム板を架橋成形して試料 a とした。

また、更に試料 a を縦 10 mm×横 10 mm に切断し、医薬用ゴム栓の公定基準（日本薬局方第 13 改正、輸液用ゴム栓試験法、溶出物試験）に適合する様、洗浄処理を施して、試料 b とする。

同様に、笠径（又はフランジ径）が 20 mm φ、脚径が 13 mm φ、フランジ厚 mm の医薬用ゴム栓を成形し、所定の洗浄処理したものを調製し、試料 c（ゴム栓型）とした。

試料 a は電子線又はガンマー線の透過線量（照射面の裏面に到達した）の測定用として用い、また、試料 b は公定法試験（日本薬局方）の化学試験に、試料 c はゴム栓の物理試験（機能性試験）に供した。

【0034】

放射線（ガンマー線及び電子線）の照射条件：

ガンマー線照射条件

ガンマー線照射用箱型台車中に、垂直に固定した支持板（厚さ 40 mm のダンボール板）に、試料 a（板状）又は試料 c（ポリエチレン袋入りのゴム栓形状）を装着する。試料の照射表面の一部及び、その裏面に測定線量計（Harwell Red Perspex Dosimeter Type4034 Batch FC）を貼付した後、照射用箱型台車を線源⁶⁰Co（コバルト 60）の前を通過させて、試料に表面予定線量 25 kGy のガンマー線を照射した。

【0035】

電子線照射条件

〔試料処理（調製）〕

照射用カート台車（1, 500 mm×950 mm SUS製カート）のカート支持材（厚さ40 mmのダンボール板）上に、試料a、又は試料b、あるいは試料cを乗せる。試料の照射表面の一部及び、その裏面にCAT線量計FTR-125（富士写真フィルム社製）を設置し、各照射パラメータを、加速電圧5.0 MV、電流25 mA、カート外周速度15 m/minに設定した5 MeVダイナミトロン型電子加速器（米国・RDI社製）で、表面予定線量25 kGyで電子線を照射した。

【0036】

表面吸収線量（＝照射線量）及び透過線量の測定：

線量測定装置U-2000分光光度計（日立製作所製）を用いて、ガンマ線照射及び電子線照射試験に用いた、全ての線量計について、吸光度を測定し、予め作成した検量線に基づき、吸収線量を算出する。

【0037】

架橋密度の測定：

試験管に試料調製した厚さ10 mmのゴム片から、厚さ1 mm×幅2 mm×長さ10 mmのサンプルゴム片を切り出し、サンプルゴム片の約10～20倍の容量のシクロヘキサンを注いで、サンプルゴム片が試験管内壁に接触しない様に絹糸で吊るした状態で浸漬し、密栓する。

試験管全体を20～30℃に保ちながら時々（8時間おき位の間隔で）サンプルゴム片を取り出して、濾紙でその表面を素早く拭き取り、秤量瓶に入れて重量を精秤し、記録する。以上の操作を繰り返して平衡膨潤に達したサンプル片の重量増加が止まった時点で、溶媒浸漬を終了する。平衡膨潤に達した時のサンプルゴム片の重量より、下記のフローリー・レナーの式1）を用いて、架橋密度を算出する。架橋密度とは、単位体積中に存在する架橋点の数をいう。

【0038】

【数 1】

$$v = \frac{1}{V} \left\{ \frac{\ln(1-VR) + \mu VR^2}{VR^{1/3} - 2VR/f} \right\} \quad 1)$$

【0039】

v : 網目鎖濃度 (mol/cm^3)

f : 架橋の官能数 (4 とした)

VR : 膨潤ゲル中のゴムの容積分率 (膨潤前の試料のゴムゲルの容量 / 膨潤したゴムゲルの容量)

V : 溶媒 (シクロヘキサン) の分子容 (cm^3/mol)

μ : 溶媒-ゴム相互作用係数

【0040】

加硫物の密度の測定:

(試験の手順)

それぞれの条件に従って調製した各試料 a を、長さ約 10 mm、幅約 1 mm、そして厚さ約 1 mm の大きさに切断する。切断した試料 a の小片の出来るだけ端部に、極細の絹糸を通して結び、適当な長さ約 15 cm の長さを残し切る。絹糸付きの試料 a 小片を 9 号秤量瓶 (自重約 8 g) に入れ、共栓で密閉する。デジタル式化学天秤を用いて、の全重量を mg の単位まで精秤する。

シクロヘキサン 20 mL を入れた容量 30 mL ガラス製ネスラー管 (PyrexR 製、長さ 200 mm、外径 21 mm ϕ) に、ガラス製共栓を使わず、別に用意したゴム栓を用いて密封状態で吊るす。この時、試料 a (ゴム小片) がガラス管の内壁や底部に接触しない様に注意する。

ネスラー管を試験管立てに差込んで、室温、20~25℃で、試料 a が平衡膨潤に達するまで (ゴム処方や架橋密度に応じて 3 日~5 日かかる)、静置する。

試料 a が平衡膨潤に達した段階で、ネスラー管より絹糸が付いたままの試料 a を取り出し、試料部分に付着したシクロヘキサンをリント・フリーの布で素早く拭い、秤量瓶に入れ密封し、全重量を精秤する。

【0041】

(架橋密度の算出)

以下のFlory-Rehner (フローリー・レナー) の基本式(2) に、各測定値を代入して、各試料 a の架橋密度を算出する。

【0042】

【数2】

$$v = g v' = - \frac{g}{V} \left(\frac{\ln(1 - V_R) + V_R \mu V_R^2}{V_R^{1/3} - 2 V_R / f} \right) \quad (2)$$

【0043】

【数3】

$$v = - \frac{1}{V} \left(\frac{\ln(1 - V_R) + V_R + \mu V_R^2}{V_R^{1/3} - 2 V_R / f} \right) \quad (3)$$

【0044】

v : 膨潤試験片 (試料 a 小片) 中のゲルゴムの網目鎖濃度 (mol / cm^3)

V : 膨潤溶媒 (シクロヘキサン) の分子容、すなわち分子量 / 密度 (cm^3 / mol)

g : 膨潤前の試験片 (試料 a 小片) 中のゲルゴムの容量分率

μ : 試験片 (試料 a 小片) と膨潤溶媒 (シクロヘキサン) の相互作用定数

Bawn et al Trans. Faraday Soc. 52 (1956), 1664 の PIB の μ 値が 0.55 (Cyclohexane) を引用した。

また、三元架橋ブチルゴムについては、Bayer 社の μ 実測値 0.6 (Cyclohexane) を用いた。

V_R : 膨潤ゲル中のゴムの容量分率

f : 4

【0045】

透過線量 (裏面への到達線量) の測定 :

密度の高いゴム組成物 (= 架橋体) は、照射した放射線や電子線が減衰し易く、被照射体 (医薬用ゴム栓、ゴム製医療用具、医療器具用のゴム部品など) の入

射面とその内部や裏面への到達エネルギーが小さく、その吸収線量に大きな格差が出て、被照射体の表面近傍に強い劣化をもたらすことになる。照射線量の増加によって減衰分を、補うことは可能ではあるが、そうすれば益々前述した、被照射体の表面近傍部と、その裏面、および内部における吸収線量の差が増大し、さらに問題が大きくなって来る。本発明で特定のゴム組成物（＝ゴム架橋体）の密度と、照射線量および透過線量（＝照射線量－吸収線量、減衰分）の関係を、明確に示すためには、照射線量（吸収線量で代用して表現する）を、通常、医療用具に対して、滅菌保証レベルの 10^{-6} の実現に十分な（オーバーキル）照射線量、25 kGy 以上の照射が理解し易い条件といえる。

【 0 0 4 6 】

W F I の液性液化（p H 変化）の測定：

注射用水（以下、W F I という）の液性変化の測定：

（試料の調製）

その内部を清浄にした容量が 10 mL のガラス製バイアル（市販品）に注射用水（W F I、市販品）10 mL を入れ、試料 c（医薬用ゴム栓）を施栓し、アルミ製キャップ（市販品、プラスチック製でも可）を被せ、ハンド・クリンパー（手動型巻締め器）で巻締め、密封する。前述の調製したバイアルを倒立状態で、40℃の加速条件下で、6ヶ月以上保存した時の W F I を試験液とする。

【 0 0 4 7 】

（p H 値の測定）

前述の手順で調製した試験液（W F I）を、日本薬局方、第 13 改正、輸液用ゴム栓試験法、溶出物試験の準拠し、その p H 値を測定する。

【 0 0 4 8 】

液漏れの測定：

規定容量が 10 mL のバイアル（市販品）に水 10 mL を入れ、試料 c（医薬用ゴム栓）を施栓し、アルミ製キャップ（市販品、プラスチック製でも可）を被せ、ハンド・クリンパー（手動型巻締め器）で巻締め、密封する。アルミキャップ（プラスチック製でも可）の上蓋部を取り除き、ディスポーザブル注射器に 18 G の注射針を装着し、空気 2 mL を吸引したのち、試料 c（医薬用ゴム栓）に

垂直に貫通（刺針）した後、バイアル内に前述の空気 2 mL を注入する。空気注入後、速やかにバイアルを倒立状態として、水 2 mL を吸引し、静かに注射針を引き抜き、その後に洩れた液の重量を測定する。

一般的な許容値としては、その総洩れ量は 0.1 mL (0.1 g) 以下である。

【0049】

コアリング試験：

規定容量が 10 mL のバイアル（市販品）に水 10 mL を入れ、試料 c（医薬用ゴム栓）を施栓し、アルミ製キャップ（市販品、プラスチック製でも可）を被せ、ハンド・クリンパー（手動型巻締め器）で巻締め、密封する。アルミキャップの（プラスチック製でも可）の上蓋部を取り除き、ディスプレイザブル注射器に水 2 mL を吸引したのち、18 G の注射針を装着し、無作為に 4 回試料 c（医薬用ゴム栓）に垂直に貫通（刺針）する。その後、注射器内部の水をバイアル内に射出し、注射針を引き抜く。

そして、バイアルを上下に数回振ったあと、バイアル内の試料 c（医薬用ゴム栓）の脱落片の数を数える。

また、同時に試料 c（医薬用ゴム栓）の表面状態についても、顕微鏡を用いて目視観察して、（脱落の）痕跡の有無を確認する。一般的な許容値としては、無作為に 40 回の刺針に対し、試料 c（医薬用ゴム栓）の脱落数は 2 個以内である。

【0050】

ゴム栓の化学的適合試験：

（試験液の調製）

本試験用検体として、容量 300 mL の清浄なビーカーに、試料 b（1 個の重量が 0.93 g ~ 1.3 g）を総重量で 20 g 以上（16 ~ 22 個）を取り、その重量の 10 倍容量の蒸留水を加える。

ビーカー上部を適当な蓋でゆるく覆い、オートクレーブ中に置き、121℃、60 分間加熱する。

直ちにオートクレーブより取り出し、室温に放置した後、試料 b の溶出液をデカントして、試験液とする。

【 0 0 5 1 】

(試験方法)

調製した試験液（試料 b の水溶出液）を、日本薬局方、第 1 3 改正、輸液用ゴム栓試験法、溶出物試験の準拠して、その液性（過マンガン酸カリ消費量、ペーハー値の差、紫外線部分の吸光度、可視光線部の透過率、）について、評価する。

【 0 0 5 2 】

ゴム栓の機能性評価試験：

下記の 4 段階評価法により行った。

4 段階評価法：

- ◎：規格値より大いに優れる
- ：規格値に適合
- △：規格値に適合さない
- ×：規格値より非常に悪い

【 0 0 5 3 】

(実施例 1 ～ 6 及び比較例 1 ～ 6)

C - I I R（商品名エッソブチル H T 1 0 6 6、エッソ化学社製商品名）1 0 0 重量部、高密度ポリエチレン粉末（商品名ミラソン 6 8 P、三井化学（株）製商品名）1 5 重量部、スチレンーエチレンーブチレンーすチレン熱可塑性ゴム（クレイトン G 1 6 5 0、シェル化学社製商品名）、酸化マグネシウム（商品名キョーワマグ 1 5 0 酸化マグネシウム、協和化学工業（株）製商品名）1 重量部及び s - トリアジン 2 重量部配合した（実施例 1）。配合操作は S R I S〔日本ゴム協会標準規格 3 6 0 4（1 9 8 0）〕に準拠して、ロール温度 6 0 ～ 9 0 ℃にて操作した。また表 1 に示すように、本発明の範囲内で類似配合のもの及び本発明の範囲外のことをそれぞれ実施例 2 ～ 6 及び比較例 1 ～ 6 として配合し、同様に操作した。

得られた結果を表 1 に示す。

【 0 0 5 4 】

【表1】

表1

配合剤と 試験条件	実施例						比較例					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
C-IIR 1)	100			100			100	100	80	100		
X-IIR 2)		100			100						100	
IIR 3)			100			100			20			100
含水シリカ 4)		6	5		6	5		15			15	15
焼成カーボン 5)							25	35	62	25	35	35
UHMWPE 6)		20			20							
HDPE 7)	15		10	15		10						
SEBS 8)	5			5								
酸化チタン 9)							5	5	10	5		
カーボンブラック 10)							0.5	0.5	0.5	0.5		
酸化マグネシウム 11)	1			1			1	0.2	1	1		
酸化亜鉛 12)								5	5			
ステアリン酸 13)								0.5	1			
DPTT 14)												
ZBDC 15)								2	2			
g-トリジン 16)	2			0.5			2			0.5		
m-PBM 17)			2			1						1
TAIC 18)			2			0.5						0.5
微粉硫黄 19)												
有機過酸化化合物 20)		2	1		0.1	0.5					0.1	0.5
架橋（加硫）条件・架橋温度（℃）×時間（分）												
一次架橋	175 ×10	180 ×10	170 ×10	175 ×10	180 ×10	170 ×10	175 ×10	175 ×10	175 ×10	175 ×10	180 ×10	170 ×10
二次架橋 kGy （電子線照射）				100	50	200				100	50	200
物性試験												
架橋物の密度 (g/cm ³)	0.93	0.95	0.96	0.93	0.95	0.95	1.11	1.19	1.30	1.09	1.16	1.16
架橋密度 (×10 ⁻³ mol/cm ²)	33.1	23.5	21.7	35.3	37.0	24.7	8.29	6.66	6.9	10.5	18.2	7.07

【0055】

【表 2】

表-1 (つづき)

試験条件及び評価	実施例						比較例					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
透過線量 (kGy) g/cm ³ 電子線	29	27	27	26	24	24	14	11	7	13	11	12
γ-線	25	24	24	24	24	24	23	24	15	24	23	23
表面状態 (指触観察)	非粘着	非粘着	非粘着	非粘着	非粘着	非粘着	微粘着	粘着	粘着	微粘着	粘着	微粘着
WFIの液性変化 (pH変化)	+0.2	+0.5	-0.2	-0.1	+0.1	-0.3	+1.3	+1.6	+1.2	+0.9	+0.7	+0.5
公定法試験 (日本薬局方)												
過マンガン酸カリ消費量(ml)	0.3	0.2	0.4	0.2	0.0	0.2	0.5	0.9	0.7	0.4	0.9	1.2
pH値差 (ブランク値との差)	-0.1	+0.1	+0.2	+0.2	-0.1	-0.1	+0.2	+0.6	+1.1	+0.9	+0.5	+0.7
紫外部吸収	0.02	0.01	0.03	0.02	0.00	0.02	0.01	0.03	0.100	0.08	0.05	0.07
220nm/350nm (吸光度)												
可視部透過率	100.0	100.0	99.5	99.9	100.0	99.9	99.9	99.9	98.9	99.9	100.0	99.8
430nm / 659nm (%)	100.0	100.0	100.0	99.9	100.0	100.0	99.9	100.0	99.9	100.0	100.0	99.9
硬さ JISAタイプ (度)	42	40	40	43	43	40	46	44	43	44	40	39
液洩れ試験 (mL)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8	0.5	0.3	1.5	0.4	1.0
コアリング試験 (脱落片数/総針貫通回数)	0/40	0/40	0/40	0/40	0/40	0/40	5/40	8/40	12/40	4/40	3/40	10/40
ゴム栓の化学的適合性評価	○	○	○	◎	◎	◎	×	×	×	○	△	×
ゴム栓の機能性評価	◎	◎	◎	◎	◎	◎	×	×	×	×	×	×

【0056】

〔注〕

- 1) エッソブチルHT1066、塩素化ブチルゴム、エッソ化学社製商品名
- 2) バイエルブチルXL-10000、イソプレンーイソブチレンージビニルベンゼン三元共重合体架橋ブチルゴム、バイエル社製（カナダ）商品名
- 3) エッソブチル365、イソプレンーイソブチレン共重合型ブチルゴム、エッソ化学社製商品名
- 4) ニプシールVN-3、湿式シリカ、日本シリカ工業社製商品名
- 5) ホワイトテックスクレー#2、焼成クレー、サウザンクレー社製（アメリカ）
- 6) ミペロン220、超高分子量ポリエチレン樹脂の微粉末、三井化学社製商品名
- 7) ミラソン68P、高密度ポリエチレン樹脂のペレット、三井化学社製商品名
- 8) クレイトンG1650、スチレンーエチレンーブチレンースチレン、熱可塑性ゴム、シェル化学社製（アメリカ）商品名
- 9) タイペークA100、アナターズ型二酸化チタン、石原産業社製商品名
- 10) サームブラックMT、メディアムサーマルカーボンプラック、キャンカーブ社製（カナダ）商品名
- 11) キョーワマグ150、活性酸化マグネシウム、協和化学工業社製商品名
- 12) JIS規格1種酸化亜鉛、三井金属鉱山社製
- 13) ルナックS30、ステアリン酸、花王社製商品名
- 14) ノックセラーTRA、ジペンタメチレンチウラムテトラスルフィド、大内新興化学工業社製商品名
- 15) アクセルBZ、ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛、川口化学工業社製商品名
- 16) ジスネットDB、2-ジ-n-ブチルアミノ-4,6-ジメルカプト-5-トリアジン、三協化成社製商品名
- 17) スミファインBM、N,N'-m-フェニレンビスマレイミド、住友化学工業社製商品名
- 18) TAIC（又はタイク）、トリアリルイソシアヌレート、日本化成社製商

品名

1 9) 微粉末硫黄、軽井沢精錬所社製

2 0) パーヘキサ 2. 5 B 1 0 0 % 品、2, 5 - ジメチル - 2, 5 - ビス - (ターシャリブチルパーオキシ) ヘキサン、日本油脂社製商品名

【 0 0 5 7 】

表 1 (および続き) の実施例 1 ~ 6 及び比較例 1 ~ 6 の結果を評価すると次のとおりである。実施例 1 ~ 実施例 3 は、各種ブチルゴム (生ゴム) を、その標準的な処方で組成物の密度 (架橋物の密度と同じ) を最大 0. 9 5 になる様に調製した実施例であり、実施例 4 ~ 実施例 6 は、それら (実施例 1 ~ 実施例 3) の架橋剤を、一次架橋体 (又は予備成形体) 得るに必要な下限値近くにまで減量した組成物の架橋体に、5 0 k G y ~ 2 0 0 k G y の吸収線量の電子線を照射して、同等又はそれ以上の架橋密度 (加硫度とも云う) が得られることを開示した実施例である。これら実施例に対して (対立関係にある)、組成物又は架橋体の密度が 0. 9 5 を超える場合 (実際には 1. 0 9 ~ 1. 3 0) の比較例 1 ~ 比較例 3 および比較例 4 ~ 比較例 6 を開示している。前述した様に、ガンマー線の照射目的は、架橋体を滅菌する手法としてであり、電子線は架橋体 (正確には一次架橋体又は予備架橋体) を目標の架橋密度に高めるための手法である。これらの結果から組成物又は架橋体の密度 0. 9 5 以下の臨界性は明らかである。

【 0 0 5 8 】

(実施例 7 ~ 1 0、及び比較例 7 ~ 1 2)

配合成分、配合割合を表 2 に示されるように変更したほかは実施例 1 と同様に操作して表 2 に示されるような結果を得た。(実施例 1 ~ 6、及び比較例 1 ~ 6) とほぼ同様の結果が得られた。

【 0 0 5 9 】

【表 3】

表 2

配合例及び試験条件	実施例							比較例						
	7	8	9	10	10	7	8	9	10	11	12			
IIR a)	100	100	100	100	100	100	100	80	100	80	80			
C-IR 1)							20	20		20	20			
含水シリカ 4)		5		5		5				5				
焼成クレー 5)						5	48	62	5	48	62			
UHMWPE 6)	20		20											
HDPE 7)						0.5				0.5				
カーボンブラック 10)						5	10	10	5	10	10			
酸化チタン 9)							5	6	1	5	5			
酸化亜鉛 12)							1	1	2		1			
ステアリン酸 13)							2	2			2			
DPTT 14)														
m-PBM 17)	2	2	2	2	2	2			2					
TAIC 18)	2	2	2	2	2	2			2					
有機過酸化物 20)	1	1	1	1	1	1			1					
架橋条件・架橋温度 (°C) × 時間 (分)														
一次架橋	170 × 10	170 × 10	170 × 10	170 × 10	170 × 10	170 × 10	175 × 10	175 × 10	175 × 10	175 × 10	175 × 10			
二次架橋 kGy (電子線照射)			100	100					100	100	100			
物性試験														
処方中のゴム分率 (容量%)	82	97	82	97	95	83	80	95	83	80				
架橋体の密度 (g/cm ³)	0.93	0.95	0.93	0.96	1.01	1.25	1.30	1.01	1.25	1.30				
架橋密度 (× 10 ⁻³ mol/cm ³)	25.6	20.9	27.8	24.1	9.03	6.88	4.75	8.1	7.3	5.4				
透過線量 (kGy) g/cm ² (25 kGy 照射時)														
電子線	25	26	28	25	13	8	6	14	9	7				
γ-線	24	25	24	24	22	16	16	23	12	15				
表面状態 (指触観察)	粘着を認めず	粘着を認めず	粘着を認めず	粘着を認めず	粘着を認めず	粘着を認めず	粘着を認めず	粘着を認めず	粘着を認めず	粘着を認めず				
WF の液性変化 (pH 変化)	-0.2	-0.1	-0.4	-0.5	+0.9	+1.1	+0.8	+0.5	+0.8	+0.5	+0.5			

【0060】

【表 4】

表-2 (つづき)

試験条件及び評価		実 施 例					比 較 例					
		7	8	9	10		7	8	9	10	11	12
公定法試験（日本薬局方）												
化 学 試 験	過マンガン酸カリ消費量(ml)	0.5	0.3	0.6	0.7		1.0	1.3	0.8	1.3	1.5	1.1
	pH 値差	+0.1	+0.3	-0.2	+0.1		-0.3	+1.2	+0.8	-0.7	-1.2	-0.8
	紫外外部吸収	0.03	0.02	0.06	0.05		0.08	0.1	0.09	0.12	0.17	0.11
	220nm / 350nm（吸光度）											
	可視部透過率	99.9	99.9	99.9	99.9		99.9	99.8	99.9	99.8	99.9	99.8
物 理 試 験	430nm / 650nm（%）	100.0	100.0	99.9	100.0		99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9
	硬さ JISA タイプ	44	41	41	42		42	43	44	40	41	44
	液洩れ試験	0.0	0.0	0.0	0.1		0.5	0.6	0.9	0.6	0.6	0.6
	コアリング試験	0/40	0/40	0/40	1/40		5/40	9/40	13/40	7/40	6/40	10/40
	ゴム栓の化学的適合性評価	○	○	○	○		×	×	×	×	×	×
ゴム栓の機能性評価		◎	◎	◎	◎		×	×	×	×	×	

【0061】

【発明の効果】

本発明のゴム組成物又はその架橋体においては、密度を0.95以下とする簡単な構成により放射線による2次架橋を低線量で行うことができ、放射線の透過が容易なので放射線処理が効果的に進み樹脂の酸化劣化が少ないという効果が得られる。更に線量分布の分布幅が小さいので高度の滅菌精度を確保することができ、特にフッ素樹脂をラミネートした架橋体への放射線照射時のフッ素樹脂へのダメージを低減することができる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 滅菌のために行われる放射線処理に適する医薬用ゴム栓又は医療用ゴム製品に用いられるゴム組成物又はその架橋体を提供すること。

【解決手段】 イソブチレン共重合体を主成分とし、密度が0.95以下である、ゴム組成物であって放射線処理が容易な医薬用ゴム栓又は医療用ゴム製品に用いるゴム組成物又はその架橋体。

【選択図】 なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000149000]

1. 変更年月日	1993年 6月11日
[変更理由]	名称変更
住 所	東京都墨田区墨田3丁目38番2号
氏 名	株式会社大協精工